

## ВАЗОПРОТЕКТИВНЫЙ И АНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ ЭДНИТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Бова А.А., Лысый Ю.С., Пригун Н.П.

*Минский медицинский институт, Минск*

Давно определены органы-мишени артериальной гипертонии (АГ): сердце, головной мозг, почки, глазное дно; изучены ранние клинические проявления и роль сосудистого фактора в хронизации повышенного давления на ранних этапах болезни, в развитии острых осложнений.

Вазопластические реакции и гипертрофия гладкомышечных клеток артериальной стенки имеют значение с самого начала формирования гипертонической болезни (ГБ). Механизм локального контроля вазомоторного тонуса и структуры сосудистой стенки связывают с дисфункцией эндотелия, в формировании которой большое значение придается ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС). Ее патологическое воздействие реализуется по двум направлениям: обусловленное действием на рецепторы ангиотензина II (повышение выработки вазоконстрикторных субстанций – эндотелина и тромбоксана, снижение продукции оксида азота, повышение продукции супероксидных анионов, повышение тонуса симпатической нервной системы, повышение деградации брадикинина).

Параллельно с поддержанием высокого тонуса сосуда, ренин-ангиотензивный механизм вызывает в его стенке экспрессию факторов роста. Происходит гипертрофия интимы и меди артерий. Структурно-функциональное моделирование резистивных артерий становится ведущим механизмом поддержания высокого давления.

Целью настоящего исследования было изучение степени ремоделирования резистивных сосудов у больных ГБ под влиянием длительной терапии ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) эднита.

Обследовали 30 больных ГБ II степени (согласно рекомендациям ВОЗ и ISH, 1999) в возрасте 35-55 лет и длительностью заболевания от 3 до 11 лет.

В исследование были включены больные с симметричной гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и хорошей реакцией на эднит при проведении острого лекарственного теста. Отношение средней величины остаточного к пиковому эффекту составило 62%. Изучались параметры центральной и периферической гемодинамики, мониторинг стационарного (1-1,5 месяца) и офисного (9-11 месяцев) АД.

Морфологические исследования резистивных артериол проводились по методу С. Aalkjaer с изучением соотношения толщина средней оболочки/просвет.

Изучали исходный уровень параметров, в процессе лечения эднитом (Геден Рихтер) в дозе от 5 до 20 мг/сут, спустя 12 месяцев.

АД нормализовалось и стабилизировалось в течение первого месяца. Морфометрические показатели сердца регрессировали в течение года: достоверно уменьшилась толщина задней стенки левого желудочка и толщина межжелудочковой перегородки. Средние величины индекса массы миокарда со  $160,7 \text{ г/м}^2$  уменьшились до  $136,8 \text{ г/м}^2$  ( $p < 0,05$ ). Улучшились показатели диастолической функции левого желудочка, а именно: отношение Е/А увеличилось на 22% ( $p < 0,05$ ).

Морфологическое исследование выявило уменьшение средней оболочки резистивных артериол на 13% ( $p < 0,05$ ) и увеличение диаметра их просвета на 14% ( $p < 0,05$ ).

Не было отмечено побочных реакций на эднит и отказов от продолжения лечения и обследования.

В основе действия эднита лежит его способность подавлять активность киназы II и одновременно влиять на функциональную активность ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем. Эднит уменьшает образование ангиотензина II и в итоге ослабляет основные сердечно-сосудистые эффекты активации ренин-ангиотензиновой системы, в том числе артериальную вазоконстрикцию и секрецию альдостерона. Тормозя активность киназы II, эднит уменьшает активацию брадикинина и других кининов. При лечении препаратом уменьшается содержание других вазоконстрикторных веществ, таких как норадреналин, аргинин-вазопрессин, эндотелин-1. Восстанавливается нарушенная функция эндотелия и его способность высвобождать оксид азота.

Оксид азота, простагландин и предсердный натрийуретический пептид оказывают сосудорасширяющий и антипролиферативный эффект, предотвращая вазоконстрикцию или митогенез.

Вазопротективные эффекты эднита более выражены, чем эффекты других антигипертензивных препаратов и не зависят от его влияния на уровень системного АД. При длительном назначении он восстанавливает

нарушенную эндотелийзависимую вазодилатацию, увеличивает вазодилататорный резерв, вызывает обратное развитие средней оболочки артерий и артериол, увеличивает просвет сосудов. Под влиянием длительной терапии эднитом происходит обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у больных ГБ.

Необходимость длительной, по существу пожизненной, терапии ГБ ИАПФ эднитом не вызывает сомнений, так как можно достигнуть значительного снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений.